

Über die katalytische Hydrierung von Phenyl-benzyl-glyoxal und über Pyridin-4-derivate

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

AUGUST HANS LUTZ
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1948



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über die katalytische Hydrierung von Phenyl-benzyl-glyoxal und über Pyridin-4-derivate

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

AUGUST HANS LUTZ
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1948

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. Erlenmeyer und Dr. T. Reichstein.

Basel, den 27. Februar 1947.

Prof. Dr. L. Vonderschmitt
Dekan.

Herrn *August Lutz* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 27. Feb. 1947 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 27. Feb. 1947 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

*Über die katalytische Hydrierung von Phenyl-benzyl-glyoxal
und über Pyridin-4-derivate*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Über die katalytische Hydrierung von Phenyl-benzyl-glyoxal.

Im Zusammenhang mit früheren Untersuchungen über α, β -Diketone¹⁾ war es von Interesse, das Verhalten von Phenyl-benzyl-glyoxal (I) bei der katalytischen Hydrierung kennen zu lernen.

Aus den Angaben der Literatur²⁾ ist zu entnehmen, dass bei aromatisch-aliphatischen 1,2-Diketonen die dem Phenylkern benachbarte CO-Gruppe sich in ihrem reaktiven Verhalten von der dem aliphatischen Rest benachbarten CO-Gruppe unterscheidet.

Phenyl-benzyl-glyoxal (I) kann, wie *Kohler* und *Barnes*³⁾ festgestellt haben, in zwei verschiedenen desmotropen Formen erhalten werden, einer Enolform (I b) vom Schmelzpunkt 89—90° und einer Ketoform (Ia) vom Smp. 36°, welche letztere sich in Lösung bei Gegenwart von Basen rasch in erstere umlagert. Bei den im folgenden zu beschreibenden Hydrierungsversuchen ergaben die beiden Formen die gleichen Produkte.

In einer ersten Versuchsreihe wurde Alkohol als Lösungsmittel verwendet und die Hydrierung wurde unter geringem Überdruck bei Zimmertemperatur in Gegenwart von *Raney*-Nickel durchgeführt.

¹⁾ *P. Ruggli* †, *P. Weiss* und *H. Rupe*, *Helv.* **29**, 1788 (1946).

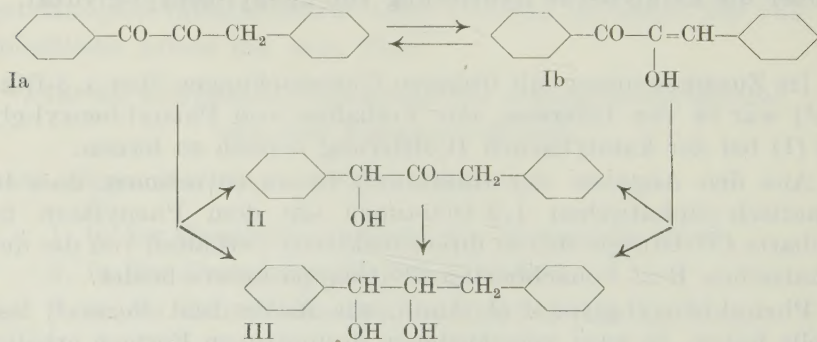
²⁾ *P. Couturier*, *C. r.* **207**, 345 (1938); *A. Skita* und *F. Keil*, *B.* **62**, 1142 (1929); *R. H. F. Manske* und *T. B. Johnson*, *Am. Soc.* **51**, 580, 1906 (1929).

³⁾ *E. P. Kohler* und *R. P. Barnes*, *Am. Soc.* **56**, 211 (1934).

Unter diesen Bedingungen kommt die Hydrierung nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff pro Mol Phenyl-benzyl-glyoxal zum Stillstand. Die Aufarbeitung ergab als Hydrierungsprodukt dieser Stufe das 1,3-Diphenyl-propan-1,2-diol (III) vom Smp. 65—66° (Lit.¹⁾ 63—64°) in einer Ausbeute von 80 % der Theorie.

Leitet man die Hydrierung in der Weise, dass nach Aufnahme von einem Mol H₂ der Versuch unterbrochen wird, so erhält man in einer Ausbeute von 35 % der Theorie Phenyl-phenacetyl-carbinol (II), d. h. die einer partiellen Hydrierung entsprechende Verbindung, die sich auf Grund von Schmelz- und Mischschmelzpunkt als identisch mit einem auf anderem Wege dargestellten Präparat erweist²⁾. Jedoch gelang es auch in wiederholten Versuchen nicht, die Hydrierung in Alkohol einheitlich auf dieser Stufe festzuhalten.

Dagegen gelangt die Hydrierung der Enol- (Ib) oder der Ketoform (Ia) in Äther als Lösungsmittel bereits nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff zum Stillstand. Die Hydrierung verläuft unter diesen Bedingungen bei der Enolform wesentlich langsamer als bei der Ketoform. In beiden Fällen wird das Phenacetyl-phenyl-carbinol (II) in einer Ausbeute von 65 % erhalten. Es nimmt bei weiterer Hydrierung in Alkohol wiederum ein Mol Wasserstoff auf unter Bildung von 1,3-Diphenyl-propan-1,2-diol (III).



Das Ergebnis belegt, dass bei der Hydrierung von Phenyl-benzyl-glyoxal primär die dem Phenylkern benachbarte CO-Gruppe angegriffen wird.

Experimenteller Teil.

1,3-Diphenyl-propan-1,2-diol (III).

1 g Phenyl-benzyl-glyoxal (I)³⁾ in der Ketoform wird in einem Mikrohydrierkolben in 20 cm³ 95-proz. Alkohol gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze alkoholfuchten, vorhydrierten Raney-Nickels hydriert. Nach 4½ Stunden sind 213 cm³ Wasserstoff

¹⁾ J. Lévy und Dvoletzka-Gombinska, Bl. [4] **49**, 1765 (1931).

²⁾ E. P. Kohler und R. H. Kimball, Am. Soc. **56**, 729 (1934).

³⁾ E. P. Kohler und R. P. Barnes, loc. cit.

(ber. 220 cm³) aufgenommen, worauf die Hydrierung zum Stillstand kommt. Es wird vom Katalysator abgesaugt, der Rückstand erneut in warmem Alkohol suspendiert und filtriert. Die vereinigten klaren, schwach grünlichen Filtrate werden eingengt. Nach dem Abkühlen der Lösung krystallisiert das 1,3-Diphenyl-propan-1,2-diol (III) in farblosen kleinen Nadeln vom Smp. 65–66° aus. Die Ausbeute beträgt ca. 0,8 g (80% der Theorie). Bei Verwendung der Enolform (Ib) verläuft die Hydrierung ganz analog.

Phenacetyl-phenyl-carbinol (II).

a) Durch partielle Hydrierung von Phenyl-benzyl-glyoxal (I) in Alkohol.

6,4 g der Ketoform (Ia) wurden mit 75 cm³ 95-proz. Alkohol und ca. 1 g *Raney*-Nickel versetzt und hydriert. Nach 1½ Stunden sind 700 cm³ Wasserstoff (1 Mol pro Mol Substanz) aufgenommen, worauf die Hydrierung unterbrochen wird. Nach Absaugen, Auskochen des Katalysators mit Alkohol und Einengen der tiefgrünbraun gefärbten Filtrate krystallisieren 2,3 g (35% der Theorie) Phenacetyl-phenyl-carbinol (II) aus. Beim Einengen der Mutterlauge bleibt ein Öl zurück, das nicht zur Krystallisation gebracht werden kann, und das nach kurzer Zeit nach Benzaldehyd, dem Zersetzungsprodukt des Phenyl-benzyl-glyoxals riecht. Ein Versuch mit der Enolform (Ib) verlief ganz analog.

b) Durch Hydrierung von Phenyl-benzyl-glyoxal (I) in Äther.

4,8 g der reinen, frisch umkrystallisierten Enolform werden in 100 cm³ Äther gelöst, mit ca. 1 g vorhydriertem *Raney*-Nickel versetzt und bei geringem Überdruck hydriert. Nach 6 Stunden hat die Substanz 453 cm³ Wasserstoff (für ein Mol H₂ pro Mol Enol ber. 500 cm³) aufgenommen, worauf die Hydrierung zum Stillstand kommt. Die anfangs gelbe Lösung wird grünlich und dann grau. Nach dem Filtrieren durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter und mehrmaligem Auskochen des Katalysators mit Äther werden die vereinigten Filtrate eingengt. Das Phenacetyl-phenyl-carbinol (II) krystallisiert in weissen Nadeln vom Smp. 114° aus. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach *Kohler* und *Kimball*¹⁾ dargestellten Phenyl-phenacetyl-carbinol liegt bei 112–113°. Die im Vakuum über Calciumchlorid getrockneten Krystalle wiegen nach einmaligem Umkrystallisieren 3 g (65% der Theorie). Nach dem Einengen der Mutterlauge bleibt ein Öl zurück, das nicht weiter untersucht wurde.

Auch die Hydrierung der Ketoform (Ia) liefert die gleichen Resultate, ist jedoch schon nach einer Stunde beendet. Das aus Phenyl-phenacetyl-carbinol (II), Kaliumacetat und Semicarbazid-hydrochlorid in wässrig-alkoholischer Lösung dargestellte Semicarbazon zeigt den Smp. 190–191° (Lit.²⁾ 191–192°).

1,3-Diphenyl-propan-1,2-diol (III) aus Phenyl-phenacetyl-carbinol (II).

2 g Phenyl-phenacetyl-carbinol (II) aus vorigem Versuch werden in 100 cm³ Alkohol gelöst, ca. 0,5 g *Raney*-Nickel zugegeben und bei Zimmertemperatur und geringem Überdruck hydriert. Nach 4 Stunden hat die Substanz 220 cm³ (ber. 216 cm³) Wasserstoff aufgenommen, worauf die Hydrierung zum Stillstand kommt. Nach Abfiltrieren und Auskochen des Katalysators mit Alkohol werden die vereinigten alkoholischen Filtrate eingengt und abgekühlt. 1,3-Diphenyl-propan-1,2-diol (III) krystallisiert in farblosen Nadeln vom Smp. 65–66° (Lit.³⁾ 64–65°). Die Ausbeute beträgt ca. 85% der Theorie.

¹⁾ E. P. Kohler und R. H. Kimball, loc. cit.

²⁾ H. Burton und C. W. Shoppee, Soc. 1937, 546.

³⁾ J. Lévy und Dvoletzka-Gombinska, loc. cit.

Über Pyridin-4-derivate.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Verbindungen, die das Wachstum von Mikroorganismen beeinflussen, interessierten wir uns für einige Derivate des Pyridins.

In Vorversuchen beschäftigten wir uns mit der Möglichkeit, die 4-Pyridyl-essigsäure, die Homo-isonicotinsäure¹⁾, ausgehend vom 4-Pyridyl-carbinol (VII) über das 4-Brommethyl-pyridin²⁾ und das Homo-isonicotinsäurenitril darzustellen.

Das 4-Pyridyl-carbinol (VII) erhielten wir nach *Graf*³⁾ aus dem 4-Aminomethyl-pyridin (VI) in einer Ausbeute von 65% der Theorie. Das von uns in alkoholischer Lösung dargestellte Pikrat des Carbinols schmolz bei 165–166°. Das hierbei benötigte 4-Aminomethyl-pyridin stellten wir aus Pyridin über die Stufen I–V dar und charakterisierten es durch sein Harnstoffderivat (VIII) vom Smp. 190–192° und das Pikrat vom Zersp. 179–180°.

Die Isonicotinsäure (I) gewannen wir nach *Wibaut* und *Arens*⁴⁾ aus Pyridin über 4-Äthylpyridin. Deren Säurechlorid II führten wir über den Methylester III in das Amid IV über. Dieses wurde nach *Camps*⁵⁾ zum Isonicotinsäure-nitril (V) (Pikrat, Zersp. 230°) umgesetzt, aus welchem wir durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel in mit NH₃ gesättigtem Methanol bei 70° und einem Wasserstoffdruck von 85 Atm. das 4-Aminomethyl-pyridin (VI)⁶⁾ in einer Ausbeute von 70% der Theorie erhielten.

Schneller und in besserer Ausbeute erhielten wir das 4-Pyridyl-carbinol (VII) durch Entschwefelung des Isonicotinthiolsäure-methylesters (IX)⁷⁾ (Smp. 50–51°, Sdp. 120–122°/14 mm, Pikrat Smp. 145–146°), den wir aus dem Säurechlorid II durch Umsatz mit Methylmercaptan gewannen. Das auf diesem Wege in einer Ausbeute von 93% der Theorie erhaltene 4-Pyridyl-carbinol (VII) erwies sich auf

1) Nach Abschluss unserer Untersuchungen wurde von *R. L. Malan* und *P. M. Dean*, Am. Soc. **69**, 1797 (1947) die Darstellung der Homo-isonicotinsäure auf einem anderen Weg beschrieben.

2) *C. Niemann*, *R. N. Lewis* und *J. T. Hays*, Am. Soc. **64**, 1678 (1942).

3) *R. Graf*, J. pr. **146**, 88 (1936); vgl. auch ³⁾.

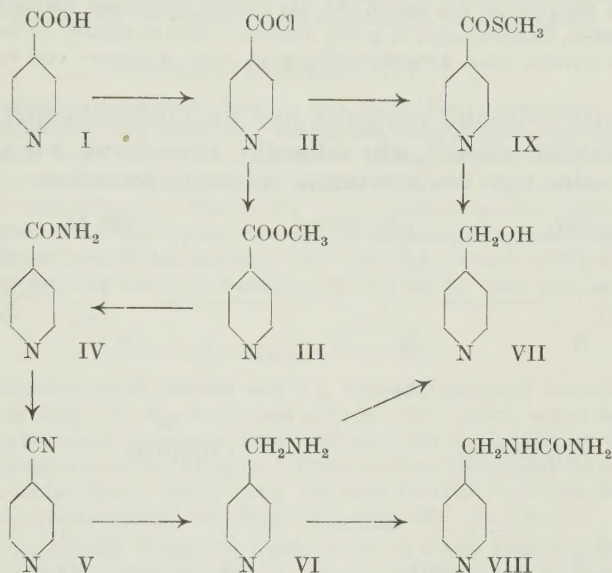
4) *J. P. Wibaut* und *J. F. Arens*, R. **60**, 119 (1941); vgl. auch *J. Büchi*, *P. Labhart* und *L. Ragaz*, Helv. **30**, 507 (1947).

5) *R. Camps*, Arch. Pharm. **240**, 368 (1902).

6) *H. G. Kolloff* und *J. H. Hunter*, Am. Soc. **63**, 490 (1941).

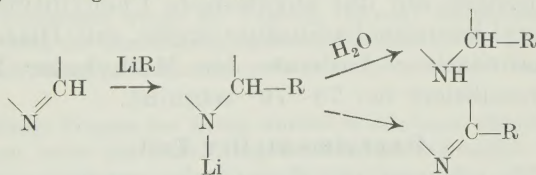
7) Vgl. *O. Jeger*, *J. Norymberski*, *S. Szpilfogel* und *V. Prelog*, Helv. **29**, 684 (1946).

Grund von Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt der Grundkörper und der daraus gewonnenen Pikrate als identisch mit dem nach der obigen Methode dargestellten.



Die Versuche mit 4-Pyridyl-carbinol als Ausgangsmaterial wurden nicht weiter verfolgt, da wir bei anderen Versuchen fanden, dass aus 4-Methyl-pyridin (γ -Picolin) durch Umsatz mit Lithiumphenyl¹⁾ und anschliessender Einwirkung von Kohlendioxyd ein Derivat der 4-Pyridyl-essigsäure, die 2-Phenyl-pyridin-4-essigsäure (XI), in einem Arbeitsgang erhalten werden konnte.

Die organischen Lithiumverbindungen reagieren mit heterocyclischen Verbindungen der Pyridinreihe unter Bildung einer intermediären Anlagerungsverbindung an die $-\text{C}=\text{N}$ -Bindung nach folgendem Schema.

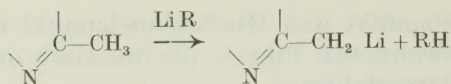


Man erhält also aus dem Zwischenprodukt einerseits durch Hydrolyse die wenig beständigen 2-substituierten 1,2-Dihydroheterocyclen, anderseits beim Erwärmen unter Abspaltung von Lithiumhydrid die entsprechenden 2-substituierten Heterocyclen²⁾.

Befindet sich hingegen in der α -Stellung des Pyridinkerns eine CH_3 -Gruppe, so wird ein Wasserstoffatom dieser Gruppe durch Lithium ersetzt. So erhielten Ziegler und Zeiser²⁾ aus α -Picolin, bzw. Chinaldin mit lithiumorganischen Verbindungen das α -Picolyl-lithium, bzw. das Chinaldyl-lithium.

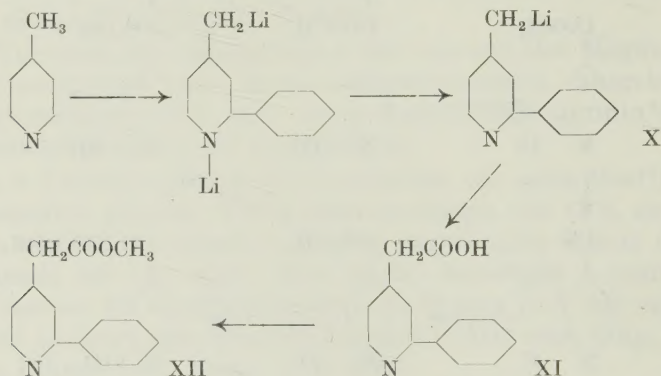
¹⁾ G. Wittig, Z. ang. Ch. **53**, 241 (1940).

²⁾ K. Ziegler und H. Zeiser, A. **485**, 179 (1931).



Durch Einwirkung von festem CO_2 auf lithium-organische Verbindungen gelingt es in vielen Fällen, Carbonsäuren in guten Ausbeuten darzustellen¹⁾. So kann Nicotinsäure aus 3-Brom-pyridin über 3-Pyridyl-lithium in einer Ausbeute von ca. 70% erhalten werden²⁾.

Da sich γ -Picolin bezüglich der Reaktionsfähigkeit der Methylgruppe ähnlich verhält wie α -Picolin, erwarteten wir beim Umsatz von γ -Picolin mit Phenyllithium folgende Reaktion:



Es zeigte sich, dass die Reaktion tatsächlich den erwarteten Verlauf nahm; jedoch scheint bereits während der Reaktion oder während des nachfolgenden Erhitzens in ätherischer Lösung eine Abspaltung von Lithiumhydrid einzutreten, während in anderen Fällen Erhitzen auf $90-100^\circ$ im Rohr erforderlich ist³⁾. Liess man nun auf die so erhaltene Verbindung X festes Kohlendioxyd einwirken, so erhielt man nach der Aufarbeitung 2-Phenyl-homoisonicotinsäure (XI) vom Smp. $245-246^\circ$ in einer Ausbeute von 16% der Theorie, bezogen auf das angewandte Phenyllithium.

Die 2-Phenyl-homoisonicotinsäure ergibt, mit Diazomethan umgesetzt, in quantitativer Ausbeute den Methyl ester XII, der aus Ligroin umkrystallisiert bei $78-79^\circ$ schmilzt.

Experimenteller Teil.

Isonicotinsäure-methylester (III)⁴⁾.

Das Hydrochlorid des Isonicotinsäurechlorids vom Smp. $163-164^\circ$ ⁵⁾, dargestellt aus 10 g sorgfältig getrockneter Isonicotinsäure (I)⁶⁾, wurde in der Kälte mit 50 cm^3

¹⁾ H. Gilman, Org. Chemistry, 2. Aufl., Bd. I, S. 538.

²⁾ H. Gilman und S. M. Spatz, Am. Soc. **62**, 446 (1940).

³⁾ K. Ziegler und H. Zeiser, loc. cit.

⁴⁾ E. Späth und H. Spitzer, B. **59**, 1477 (1926).

⁵⁾ E. Späth und H. Spitzer, loc. cit.; A. Dornow, B. **73**, 185 (1940); G. R. Clemon und E. Hoggarth, Soc. **1941**, 41.

⁶⁾ J. P. Wibaut und J. F. Arens, loc. cit.

absolutem Methylalkohol übergossen, die Suspension kurz am Rückfluss gekocht und dann mit 2-n. Sodalösung versetzt. Dann wurde zweimal ausgeäthert, die Ätherlösungen mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Die Ausbeute an Methylester IV vom Sdp. 100°/15 mm (Lit.¹⁾, 104°/21 mm) beträgt ca. 80% der Theorie, berechnet auf die angewandte Isonicotinsäure.

Isonicotinsäure-amid (IV)¹⁾²⁾.

35 g Isonicotinsäuremethylester werden mit 60 cm³ konz. wässrigem Ammoniak vermischt. Es bilden sich zwei Schichten, welche sich nach längerem Schütteln (5–10 Minuten) ineinander lösen. Aus dieser homogenen Lösung krystallisieren beim Stehen 28 g Säureamid in weissen Nadeln aus. Sie werden nach dem Abnutschen mit 15 cm³ konz. Ammoniak nachgewaschen. Weitere 2 g werden beim langsamen Eindampfen des Filtrats mit weiteren 15 cm³ Ammoniak erhalten. Das Säureamid zeigt nach dem Trocknen und Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 153–155° (Lit.¹⁾ 155,5–156°). Zur weiteren Verwendung wird das rohe Amid im Vakuum (12 mm) bei 90° über Calciumchlorid getrocknet.

Isonicotinsäure-nitril (V)³⁾.

5 g Isonicotinsäure-amid wurden mit 8 g Phosphorpentoxyd verrieben und in einem Säbelkolben einige Stunden bei 25 mm auf 160–180° erhitzt, wobei das gebildete Nitril als rasch erstarrende Flüssigkeit überdestillierte. Der Rückstand wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert und der Äther nach Trocknen über Calciumchlorid abdestilliert. Die so erhaltene kleine Menge Nitril wurde mit dem Destillat vereinigt. Die Gesamtausbeute an Isonicotinsäure-nitril vom Smp. 79° betrug 55% der Theorie.

Pikrat: Eine kleinere Menge des Nitrils wurde in etwas Alkohol gelöst und mit einer konz. alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt. Es fiel sofort ein gelber Niederschlag aus, der nach Abfiltrieren und Umkrystallisieren aus Alkohol den Zersp. 230° zeigte.

3,59 mg Subst. gaben 0,701 cm³ N₂ (27°, 721 mm)

C₁₂H₇O₇N₅ Ber. N 21,02 Gef. N 21,07%

4-Aminomethyl-pyridin (VI)⁴⁾.

5 g Isonicotinsäure-nitril wurden in 100 cm³ bei 0° mit Ammoniak gesättigtem Methylalkohol gelöst, mit Raney-Nickel, dargestellt nach Mazingo⁵⁾, versetzt und 4 Stunden bei 70° und einem Wasserstoffdruck von 85 Atm. hydriert. Nach dem Erkalten wurde durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter vom Katalysator abfiltriert, mit heissem Methylalkohol nachgewaschen und der Hauptteil des Alkohols auf dem Wasserbad abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum (12 mm) fraktioniert, wobei zwischen 120–125° 3,5 g (70% der Theorie) 4-Aminomethyl-pyridin als farbloser Sirup von eigentümlichem Geruch übergingen. Das Amin trübt sich an der Luft durch Kohlendioxyd-Aufnahme.

Pikrat: Einige Tropfen des Amins wurden in eine konz. alkoholische Pikrinsäurelösung eingetragen, wobei das Pikrat als gelber Niederschlag ausfiel. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man gelbe Krystalle vom Zersp. 179–180°.

4,356 mg Subst. gaben 6,76 mg CO₂ und 1,29 mg H₂O

2,78 mg Subst. gaben 0,510 cm³ N₂ (24°, 745 mm)

C₁₂H₁₁O₇N₅ Ber. C 42,73 H 3,29 N 20,77%

Gef. „ 42,35 „ 3,31 „ 20,67%

¹⁾ L. Ternaigo, M. 21, 451 (1900).

²⁾ Vgl. auch D. G. Leis und B. C. Curran, Am. Soc. 67, 79 (1945).

³⁾ H. Camps, loc. cit.

⁴⁾ Vgl. H. G. Kolloff und J. H. Hunter, loc. cit.; R. Graf, loc. cit.

⁵⁾ R. Mazingo, D. E. Wolf, S. A. Harris und K. Folkers, Am. Soc. 65, 1013 (1943).

N-(4-Picolyl)-harnstoff (VIII).

In eine Lösung von 1 g Kaliumcyanat in 3 cm³ Wasser wurden einige Tropfen 4-Aminomethyl-pyridin eingetragen und mit verdünnter HCl neutralisiert. Nach einigen Tagen krystallisierten farblose Nadeln aus, die nach Abfiltrieren und Umkrystallisieren aus wenig Wasser den Smp. 190—192° zeigten.

1,30 mg Subst. gaben 0,327 cm³ N₂ (25°, 736 mm)

C₇H₉ON₃ Ber. N 27,80 Gef. N 27,90%

Isonicotinthiolsäure-methylester (IX).

Isonicotinsäurechlorid-hydrochlorid, dargestellt aus 10 g Isonicotinsäure, wurde mit 200 cm³ absolutem Benzol versetzt und 20 cm³ Pyridin zugegeben. Die so erhaltene Lösung wurde auf 5° abgekühlt und Methylmercaptan, dargestellt aus 35 g Iso-methylthioharnstoff-sulfat¹⁾, eingeleitet. Das Gefäß wurde sodann gut verschlossen und 24 Stunden mechanisch geschüttelt. Nach Versetzen mit verdünnter Natronlauge wurde ausgeäthert, der Ätherrückstand auf dem Wasserbad vom überschüssigen Methylmercaptan und vom Benzol befreit und das Pyridin im Vakuum (12 mm) bei 60° abdestilliert. Nach dem Erkalten erstarrte der Rückstand krystallin. Nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin erhält man 8 g (70% der Theorie, bezogen auf angewandte Isonicotinsäure) farblose Nadeln vom Smp. 50—51°. Der Siedepunkt des Thiolesters liegt bei 120—122° (14 mm).

4,401 mg Subst. gaben 8,85 mg CO₂ und 1,78 mg H₂O

4,610 mg Subst. verbrauchten 2,99 cm³ 0,02-n. KJO₃-Lösung

C₇H₇ONS Ber. C 54,88 H 4,61 S 20,93%

Gef. „ 54,87 „ 4,53 „ 20,80%

Pikrat: Beim Eintropfen einer alkoholischen Lösung des Thiolesters in eine konz. alkoholische Pikrinsäurelösung bildet sich sofort ein gelber Niederschlag. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man lange, strahlenförmig angeordnete Nadeln, die ohne Zersetzung bei 145—146° schmelzen.

3,20 mg Subst. gaben 0,410 cm³ N₂ (24°, 740 mm)

C₁₃H₁₀O₈N₄S Ber. N 14,66 Gef. N 14,34%

4-Pyridyl-carbinol (VII).

a) Aus 4-Aminomethyl-pyridin (VI)²⁾.

3,5 g 4-Aminomethyl-pyridin wurden unter gelindem Erwärmen und häufigem Umschütteln mit 75 cm³ 0,5-n. Salzsäure und frisch gefälltem Silbernitrit, dargestellt aus 7 g Silbernitrat mit überschüssigem Natriumnitrit, versetzt. Nach nochmaliger Zugabe der gleichen Menge Salzsäure wird vom entstandenen Silberchlorid abfiltriert, vorsichtig zur Trockne eingedampft, mit 2-n. Natronlauge alkalisch gemacht und mehrmals ausgeäthert. Beim Fraktionieren des Ätherrückstandes im Vakuum wurden 2,3 g (65% der Theorie) einer schwach pyridinartig riechenden Flüssigkeit vom Sdp. 140—142°/12 mm erhalten. Die Substanz kann durch Lösen in heissem Petroläther und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum krystallisiert erhalten und durch Einengen der Petrolätherlösung im Vakuum bis zum Einsetzen der Krystallisation gereinigt werden. Beim Absaugen krystallisiert aus dem Filtrat eine weitere Menge sehr reinen Alkohols vom Smp. 41° aus.

Pikrat: In eine konz. alkoholische Pikrinsäurelösung gibt man einen Tropfen des öligen, rohen Alkohols, wobei das Pikrat des 4-Pyridyl-carbinols als gelbe Substanz ausfällt. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man prachtvolle, gelbe Spiesse vom Smp. 165—166°.

4,070 mg Subst. gaben 6,42 mg CO₂ und 0,97 mg H₂O

3,32 mg Subst. gaben 0,494 cm³ N₂ (24°, 736 mm)

C₁₂H₁₀O₈N₄ Ber. C 42,61 H 2,98 N 16,57%

Gef. „ 43,04 „ 2,67 „ 16,56%

¹⁾ Org. Synth. Coll. Vol II, S. 345.

²⁾ R. Graf, loc. cit.; C. Niemann, R. N. Lewis und J. T. Hays, loc. cit.

b) Aus Isonicotinthiolsäure-methylester (IX).

Ca. 15 g *Raney*-Nickel, dargestellt nach *Mozingo*¹⁾ wurden in 200 cm³ absolutem Alkohol 24 Stunden unter 100 Atm. Wasserstoffdruck bei Zimmertemperatur geschüttelt. Zu diesem so vorbehandelten Nickel gab man unter mechanischem Rühren eine Lösung von 3,45 g Isonicotinthiolsäure-methylester, wobei sich die Lösung unter Gasentwicklung auf 30–40° erwärmte. Nach weiterem, 3–4-stündigem Rühren war die Reaktion beendet. Eine Probe der alkoholischen Lösung enthielt, zur Trockne eingedampft, keinen Schwefel mehr. Es wurde nun vom Nickel abfiltriert, der Alkohol abdestilliert und das Nickel noch dreimal mit dem abdestillierten Alkohol ausgekocht. Die alkoholischen Lösungen wurden vereinigt, der Alkohol abdestilliert und der ölige Rückstand im Vakuum (12 mm) fraktioniert. Bei 120–142° destillierten 2,3 g eines farblosen Öls, das sofort erstarrte und den Smp. 40–41° zeigte. Eine Mischprobe mit dem aus 4-Aminomethylpyridin erhaltenen 4-Pyridyl-carbinol zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung. Das Pikrat, wie oben beschrieben dargestellt, schmolz bei 165–166° und zeigte keine Schmelzpunkts-erniedrigung mit dem nach Methode a) erhaltenen Präparat.

2-Phenyl-homo-isonicotinsäure (XI).

Zu einer Lösung von Phenyllithium in Äther, bereitet aus 3,2 g Lithium²⁾, wurden 21 g γ -Picolin (1 Mol pro Mol Phenyl-Li) zugegeben, wobei die Lösung zum Sieden kam. Die Lösung wird noch 10 Stunden am Rückfluss gekocht, wobei sie sich dunkelrot färbt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit einem grossen Überschuss an fein zerstoßenem festem Kohlendioxyd versetzt. Nach dem Abfiltrieren des Äthers wird der Rückstand mit Wasser versetzt und erneut mit Äther ausgezogen. Die wässrige Schicht, etwa 500 cm³, wird durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter gesaugt, um sie von harzigen Bestandteilen zu befreien. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und vorsichtig tropfenweise mit konz. Salzsäure versetzt, wobei die 2-Phenyl-homo-isonicotinsäure als weisser, voluminöser Niederschlag ausfällt. Nach dem Trocknen im Vakuum bleiben 3,5 g (16% der Theorie, bezogen auf Phenyl-Li) eines gelblichen Körpers vom Smp. 210°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man die Säure in weissen Krystallen vom Smp. 243–246°.

Aus den ätherischen Auszügen kann noch etwas γ -Picolin zurückgewonnen werden.

4,731 mg Subst. gaben 12,784 mg CO₂ und 2,270 mg H₂O

3,826 mg Subst. gaben 0,220 cm³ N₂ (24°, 743 mm)

C₁₃H₁₁O₂N Ber. C 73,22 H 5,20 N 6,57%

Gef. „ 73,74 „ 5,37 „ 6,46%

2-Phenyl-homo-isonicotinsäure-methylester (XII).

1,7 g 2-Phenyl-homo-isonicotinsäure werden mit einer frisch dargestellten Lösung von Diazomethan in Äther versetzt, wobei Stickstoffentwicklung eintritt. Die Mischung wird 24 Stunden stehen gelassen, wobei sich alles löst. Nach Abdampfen des Äthers im Vakuum bleiben 1,7 g verfilzter Krystallnadeln zurück. Der Schmelzpunkt des so erhaltenen Methylesters liegt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Ligroin bei 78–79°.

4,289 mg Subst. gaben 11,675 mg CO₂ und 2,250 mg H₂O

C₁₄H₁₃O₂N Ber. C 74,01 H 5,77%

Gef. „ 74,28 „ 5,87%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

¹⁾ R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris und K. Folkers, loc. cit.

²⁾ G. Wittig, loc. cit.

Zusammenfassung.

1. γ -Pyridyl-carbinol wurde in guter Ausbeute durch reduktive Entschwefelung von Isonicotin-thiolsäure-methylester mit *Raney*-Nickel erhalten. Es erwies sich als identisch mit einem auf bekanntem Wege dargestellten Präparat.

2. Durch Umsatz von γ -Picolin mit Phenyl-Lithium und Behandeln des so erhaltenen Produkts mit CO_2 konnte 2-Phenyl-pyridin-4-essigsäure dargestellt werden.

Curriculum vitae.

Ich, *August Hans Lutz*, wurde am 23. August 1920 in Basel geboren als Sohn des August Lutz, Bankangestellter von Basel, in Basel, und der Lina Maria Lutz geb. Hufschmid.

Nach 4 Jahren Primarschule trat ich im Frühjahr 1932 in das Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium in Basel ein, wo ich im Frühjahr 1940 die Maturitätsprüfung bestand.

Zu Beginn des Sommersemesters 1940 immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel für das Studium der Chemie.

Ich begann meine Arbeiten in der anorganischen Anstalt unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer. Im Sommersemester 1943 legte ich vor Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer das Vorexamen in anorganischer Chemie ab.

Vom Herbst 1943 an beschäftigte ich mich mit organischen Arbeiten unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli, vor dem ich im Herbst 1944 das Vorexamen in organischer Chemie bestand.

Anschliessend begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli meine Untersuchungen über die katalytische Hydrierung von Diketonen.

Durch den frühen, im Sommer 1945 erfolgten Tod meines hochverehrten Lehrers, dessen Lebenswürdigkeit und Lehrtätigkeit mir zeitlebens in dankbarer Erinnerung bleiben werden, wurde diese Arbeit unterbrochen und nicht mehr weitergeführt.

Im Wintersemester 1945/46 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer meine Untersuchungen über die Pyridinderivate.

Am 7. September 1943 bestand ich das Nebenfachexamen in Physik, am 17. Mai 1944 dasjenige in Hygiene-Bakteriologie und am 2. Mai 1946 dasjenige in Physikalischer Chemie.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: P. Ruggli, H. Erlenmeyer, A. Hagenbach, W. Kuhn, E. Miescher, A. Ostrowski, O. Spiess, R. Doerr, M. Wehrli, F. Bürki.

Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen herzlich danken; meinen besonderen Dank jedoch möchte ich meinen verehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. P. Ruggli und Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, für ihre unermüdlichen Ratschläge und das mir stets erwiesene Wohlwollen aussprechen.

